

**Über den differentialdiagnostischen
Wert der Tuberkulinproben unter
besonderer Berücksichtigung des
Morbus BOECK der Haut**

Waldtraut Müssenberger

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. A. Marchionini

**Über den differentialdiagnostischen
Wert der Tuberkulinproben unter
besonderer Berücksichtigung des
Morbus BOECK der Haut**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Waldtraut Müssenberger
aus Langenau (Württ.)

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv.-Doz. Dr. H.-J. BANDMANN

Correferent: Professor Dr. A. MARCHIONINI

Dekan: Professor Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 21.11.1961



MEINEN ELTERN

1. Mein Name ist

2. Mein Geburtsort ist

3. Mein Geburtsjahr ist

4. Mein Familienstand ist

5. Mein Beruf ist

6. Mein Einkommen ist

7. Mein Wohnort ist

8. Mein Hobby ist

9. Mein Lieblingsessen ist

10. Mein Lieblingsbuch ist

11. Mein Lieblingsfilm ist

12. Mein Lieblingsmusik ist

13. Mein Lieblingsfarbe ist

14. Mein LieblingsTier ist

15. Mein LieblingsSport ist

16. Mein LieblingsZeitung ist

17. Mein LieblingsStadt ist

18. Mein LieblingsLand ist

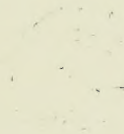
19. Mein LieblingsZeitalter ist

20. Mein LieblingsZeichnung ist

21. Mein LieblingsZeichnung ist

22. Mein LieblingsZeichnung ist

23. Mein LieblingsZeichnung ist



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. HISTORISCHER ÜBERBLICK	5
1. Tuberkulin	
2. Technik des Tuberkulintests	
3. Diagnostik	
4. Den Tuberkulintest beeinflussende Faktoren	
B. PROBLEMSTELLUNG	13
Zum differentialdiagnostischen Wert der Tuberkulinprobe unter besonderer Berücksichtigung von Morbus BOECK.	
C. UNTERSUCHUNGSGUT	15
D. ERGEBNISSE	16
Über den Reaktionsausfall der Tuberkulinprobe bei	
1. Scrofuloderm	
2. Lupus vulgaris	
3. Erythema induratum BAZIN	
4. anderen Tuberkuliden	
5. Erythema nodosum	
6. Morbus BOECK	
7. Granuloma anulare	
E. DISKUSSION und SCHLUSSFOLGERUNG	22
Die differentialdiagnostische Bedeutung der Tuberkulinprobe für	
1. tuberkulöse Krankheitsbilder	
2. tuberkuloide Krankheitsbilder	
F. ZUSAMMENFASSUNG	27
G. LITERATURVERZEICHNIS	28

A. HISTORISCHER ÜBERBLICK

1. Das Tuberkulin

Das Tuberkulin ist im Gegensatz zum Tetanus- oder Diphtherietoxin kein primäres Gift. Beim Menschen kommt es nach einer Tuberkulinapplikation im allgemeinen nur dann zu einer Reaktion, wenn der Körper durch eine vorausgegangene Infektion mit Tuberkelbazillen umgestimmt worden ist. Jedoch kann bei zehrenden Krankheitsbildern, z.B. bei fortschreitender Lungentuberkulose, die Tuberkulinreaktion ausbleiben, wenn die Antikörperbildung im Sinne einer Sparmassnahme des Körpers eingestellt worden ist (siehe auch unter 3. a).

Im Laufe der Zeit wurden verschiedene Tuberkulinarten entwickelt. Das erstmals von KOCH (1890) beschriebene Alttuberkulin (A.T. "Koch") findet in der Dermatologie noch viel Anwendung. Hierbei handelt es sich um glyzerinlösliche Stoffe, die beim Eindampfen der Nährbouillon aus dem Bakterienkörper (Endotoxine) entstehen. Da durch Peptonverunreinigungen des Alttuberkulins Überlagerungen der Reaktion bzw. parallergische Reaktionen verursacht werden können, wurden zahlreiche Versuche durchgeführt, um ein von solchen Nebenwirkungen freies Tuberkulin zu erhalten.

In Amerika stellten LONG und SEIBERT (1941) das als sog. P.P.D. (Purified Protein Derivative), später auch als P.P.D. -S. (P.P.D. -Standard) bezeichnete Tuberkulinpräparat her. Jedoch hatten bereits im Jahre 1932 KÜSTER und POCHELS über ein peptonfreies Tuberkulin berichtet.

In den letzten Jahren wurde von PRIGGE ein gereinigtes Tuberkulin (G. T.) entwickelt, das heute in den Farbwerken Hoechst hergestellt wird und den entsprechenden ausländischen Präparaten gleichgestellt werden kann. Über die klinischen Erfahrungen und Vergleichsuntersuchungen bei Anwendung von Alttuberkulin und gereinigtem Tuberkulin (G. T. Hoechst) sei auf die Arbeiten von HOFFMANN verwiesen.

Bei der Prüfung der Wirksamkeit von humanem und bovinem Tuberkulin nach der Methode von MENDEL-MANTOUX ergaben sich in den Reaktionen im allgemeinen keine wesentlichen Unterschiede; jedoch zeigten sich gegenüber dem G. T. Hoechst stärkere Reaktionen.

2. Technik

Die subkutane Injektion des Tuberkulins - wie sie von KOCH durchgeführt wurde - ist wegen der dabei auftretenden Gefährdung heute praktisch verlassen. Für die praktische Anwendung sind verschiedene Methoden der Tuberkulinprüfung angegeben worden, die mit den Namen MORO, PIRQUET, sowie MENDEL-MANTOUX und LIEBERMEISTER verbunden sind.

a) Percutanprobe (nach MORO)

Hierbei werden ein Spezialpflaster und eine stark wirksame Tuberkulinsalbe verwendet. Auf einer intakten Hautstelle, z.B. der Brust, wird eine tuberkulinhaltige Salbe, z.B. Percutan-Tuberkulin forte, Hamburger Mite oder Forte, durch starkes Verreiben in die Haut eingebracht und durch ein Pflaster abgedeckt. Die Ablesung sollte erst nach dem 4. Tag erfolgen, damit evtl. auftretende unspezifische Reaktionen bis dahin abgeklungen sind. Ist eine Hautstelle vor der Einreibung zudem mit einem Sandpapier vorbereitet worden, so darf eine Beurteilung der Reaktion nicht vor dem 5. Tag erfolgen. Kritische Anmerkungen zu dieser Methode finden sich bei CAPLIN, HARRINGTON, SILVER und GRZYBOWSKI, sowie FREW, DAVIDSON und REICH.

Die Dosierung kann mit der Klebezeit des Pflasters variiert werden; so entsprechen nach MUTSCHLER eine Klebezeit von 48 Stunden etwa 10 Tuberkulineinheiten (TE), von 36 Stunden etwa 3 TE und von 24 Stunden etwa 1 TE.

Die Tuberkulineinheit (TE) ist als Mass für die Menge wirksamer Substanz auf der Kopenhagener Konferenz 1934 vereinbart worden. Eine TE entspricht der Anfangsdosis bei Intracutantestung nach MENDEL-MANTOUX und ist in 0,1 ml einer Standard-AT-Verdünnung 1:10 000 enthalten.

Eine Modifikation stellt die Methode von WÜFLER dar, der die Haut mit feinem Glaspapier vorbereitet und ein Cellophanpflaster (nach GRUBB, sowie VOLLMER und LYONS) zur besseren Beobachtung einer bestimmten Dosierung verwendet. Von manchen Autoren wird ein sog. B.A.G. Pflaster verwendet, bei dem im Gegensatz zum Fresenius-Pflaster ein gereinigtes Tuberkulin zur Anwendung kommt. SCHOMERUS und LAUCK beurteilen es als dem Percutan-Tuberkulin forte gleichwertig. Gegenüber dem gereinigten Tuberkulin wird in England bei Pflasterproben mehr das Alttuberkulin verwendet (HAASE).

Eine weitere Modifikation der MORO-Methode ist die nach STEINBRÜCK, wobei mit Hilfe eines Glasstabes auf die vorher entleertete Haut 1 Tropfen Alttuberkulin aufgetragen wird. Dieser wird nach dem Eintrocknen mit einem Kollodiumüberzug versehen. Bei vereinfachter Technik soll die Leistung der der MORO-Probe entsprechen. GALLIEN und HAASE vertreten die Ansicht, der Erfolg sei bei Weglassung des Kollodiumüberzuges grösser. Nach ARNDT besteht zuwenig Erfahrung mit dieser Methode, um sie endgültig beurteilen zu können.

b) Cutanprobe

Bei der Cutanprobe nach PIRQUET wird mit Hilfe eines Impfbohrers eine sehr oberflächliche, kleine Hautverletzung hergestellt, in die das Tuberkulin hineingebracht wird. In Norwegen wird diese Probe in Form des Adrenalin-PIRQUET, ausgeführt, wobei infolge des vasokonstriktorischen Effektes des Adrenalins eine stärkere lokale Tuberkulinreaktion und damit wahrscheinlich auch ein grösserer Erfolg erzielt wird. Eine weitere Modifikation der PIRQUET'schen Probe ist der sog. TRAMBUSTI-Test, der in Finnland für Reihenuntersuchungen benutzt wird.

Die Technik besteht darin, dass durch einen Tropfen Alttuberkulin eine Injektionskanüle oberflächlich intracutan 4 mm weit eingeführt wird und das freie Nadelende anschliessend mehrmals um 45° angehoben wird. Die Beurteilung der Reaktion ist jedoch nach EDWARDS und SAVONEN unsicher. Einen Übergang zu den Intracutaproben bedeutet die Methode nach HEAF, der mit einem Instrument eigener Konstruktion gleichzeitig mehrere Einstiche in die Haut vornimmt.

c) Intracutanreaktion

Bei allen wissenschaftlichen Untersuchungen, sowie zur genauen Feststellung der Tuberkulinempfindlichkeit oder bei einem Vergleich von zwei Tuberkulinpräparaten wird die intracutane Probe nach MENDEL-MANTOUX vorgenommen (HAASE). Alttuberkulin wird in Verdünnungen 1:100 000, 1:10 000 usw. bis 1:10 in einer Menge von 0,1 ccm streng intracutan injiziert und die Reaktion nach 24, 48 bzw. 72 Stunden abgelesen. Fehlerquellen sind nach GULD in der Injektionstiefe, der Injektionsstelle und dem injizierten Volumen zu suchen. Eine Simultantestung ermöglicht es, verschiedene Versuchsbedingungen bei gleicher individueller Reaktionslage zu untersuchen und auch bei gleichen Bedingungen für beide Proben aus der resultierenden Differenz der Reaktionsgrössen auf den technisch bedingten Fehler zu schliessen. Die Injektionstiefe hat bei genau bestimmten Volumen keinen Einfluss auf die Intracutanreaktion; jedoch bereitet die Ablesung Schwierigkeiten. Abhängig von der Injektionstiefe ist jedoch die Injektionsquaddel, was sich auch ziemlich stark auf die verabfolgte Dosis auswirken kann, wenn die Injektion nicht nach gemessenem Volumen, sondern nach Quaddelgrösse erfolgte. Es ist daher eine genaue volumetrische Injektion unerlässlich.

d) Vergleich

Der Vorteil der Probe nach MORO liegt darin, dass sie besonders harmlos ist; da die Tuberkulinempfindlichkeit zudem eine gewisse Altersabhängigkeit zeigt, ist die Pflasterprobe - wenn im entsprechenden Lebensalter durchgeführt - den anderen Proben vorzuziehen (GRIESBACH, MUTSCHLER), allerdings hat ihr negativer Ausfall insbesondere nach dem Kleinkindalter nicht den Sicherheitswert der Intracutanreaktion. Die Frage, ob die Probe nach MANTOUX dem PIRQUET'schen Tuberkulintest vorzuziehen ist, wird von den Autoren verschieden beantwortet. TAILLENS hält die PIRQUET'sche Reaktion für besser, da die Tuberkulinreaktion nach MANTOUX Pseudoreaktionen vortäuschen könne. FROSTAD führt in einem Beispiel mit zwei Schwesternschülerinnen an, dass beide nicht tuberkulös infiziert waren, obwohl der Test nach MANTOUX positiv, der nach PIRQUET dagegen negativ ausgefallen war. WALLGREN hält jedoch die Probe nach MANTOUX für zuverlässiger als die PIRQUET'sche Tuberkulinreaktion; denn er erhielt bei Untersuchungen in 20% der Fälle mehr positive Ergebnisse als bei der PIRQUET's-

chen Probe. Vergleichende Untersuchungen von WILLEMIN-CLOG und ROUVET zwischen der Intracutan- und der Cutanreaktion ergaben, dass die Ausführung der Cutanreaktion schwierig, die Beurteilung leicht ist, während bei der Intracutanreaktion die Ausführung leicht, das Ablesen jedoch schwierig ist. Die Empfindlichkeit der Cutanreaktion ist kaum niedriger als die der Intracutanreaktion. Unerwünschte Lokalreaktionen bei der Intracutanprobe lassen sich bei Beachtung der Vorschriften meistens vermeiden. Nebenwirkungen wie Allgemein- oder Herdreaktionen sind bei der häufigen diagnostischen Tuberkulinanwendung sehr selten.

3. Diagnostik

a) Reaktionsausfall

Tuberkulinreaktionen können positiv oder negativ ausfallen. Positive Reaktionen sind meistens nur der Ausdruck für eine Berührung der Tuberkelbazillen mit dem Körper. Steht bei einer Erscheinung eine tuberkulöse Ätiologie in Frage, so ist - nach subcutaner Tuberkulinzufuhr - nur eine örtliche Reaktion am Krankheitsherd selbst aussagebend. Allgemeinerscheinungen wie Fieber dürfen jedoch dabei nicht auftreten.

Nach subcutanen Tuberkulingaben von 1/10, 1 oder 5 mg, immer im Zeitraum von 2-4 Tagen verabreicht, mit der niedrigsten Einzelgabe beginnend, tritt nach positiver Reaktion eine Anschwellung des Herdes mit einem 2-10 mm breiten roten Rand auf. - Eine negative Reaktion spricht jedoch nicht für eine nicht-tuberkulöse Erscheinung.

Als eine negative Tuberkulinprobe wird eine fehlende Reaktion bei einer intracutanen Injektion von 1 mg Tuberkulin berechnet. Auch bei Tuberkuloseinfizierten kann eine negative Tuberkulinreaktion eintreten. Folgende Punkte sind hierfür verantwortlich:

1. nach Desensibilisierung mit Tuberkulin
2. in der Inkubationszeit
3. wenn die Infektion "nicht angegangen" ist, wie es auch bei der BCG-Impfung vorkommen kann.
4. bei kachektischen Personen
5. bei Miliartbc
6. als vorübergehender Zustand bei gewissen nichttuberkulösen Infektionskrankheiten
7. als sog. Reversion bei früher tuberkulinpositiven, klinisch gesunden Personen
8. nach biologischer Ausheilung der Tbc
9. in hohem Alter
10. bei gewissen Fällen von aktiver Tbc, bei denen keine der bis jetzt erwähnten Bedingungen vorliegt.
11. desgleichen können überlagernde Erkrankungen wie Masern, Keuchhusten und andere Infektionskrankheiten zu einem vorübergehenden Negativwerden führen.

Ferner sind hier die Untersuchungen von MORATTI zu erwähnen, wonach bei 62% der untersuchten Patienten die Intracutanreaktion nach MENDEL-MANTOUX auf Grund von Vitamin K-Applikation negativ oder die Stärke der Reaktion vermindert war.

PEPYS wies in einer Arbeit darauf hin, dass durch Histamin und Adrenalin eine Hemmung der Intracutanreaktion erfolgt war. Er erklärt dies damit, dass nach Histaminverabreichung eine verstärkte Resorption mit schnellem Konzentrationsabfall des einwirkenden Agens stattfindet, und dass Adrenalin mit seiner konsekutiven Vasokonstriktion die Zellemigration antikörperhaltiger Lymphozyten hemmt.

Die Frage, weshalb ein verzögerter Hautreaktionstypus und ein protrahierter Schock, bzw. Tuberkulintod bei einer Tuberkulinreaktion zustande kommt, wird durch die Versuche von RAFFEL erklärt. Nach ihm ist für den verzögerten Tuberkulintypus bei der Sensibilisierung die Mitbeteiligung von Lipopolysacchariden entscheidend, welche eine anaphylaktische Sensibilisierung gegen Eiweisse in den verzögerten Typus umwandeln. Dass der Spätreaktionstypus auf Tuberkulin oder andere mikrobielle Stoffe nur durch vollständige lebende oder abgetotete Mikroben erreicht werden kann, mit den isolierten Proteinen oder Kohlehydraten aber nur der sofortige anaphylaktische Reaktionstypus, erklärt er durch die Beteiligung der in den Tuberkelbazillen vorkommenden Wachsfraction (Lipopolysaccharide). Durch Zugabe dieser Wachsfraction zu den Proteinen kann auch ohne Verwendung von unversehrten Bazillen eine Sensibilisierung vom Tuberkulintyp erreicht werden.

Bei Kranken mit unklarer Intracutanreaktion wird zur sicheren Diagnostik die passive Übertragung nach PRAUSNITZ-KÜSTER verwendet. Treten bei Patienten bei Anlegung verschiedener Testproben an zahlreichen Stellen positive Reaktionen auf, so muss besonders wenn keine polyvalente Überempfindlichkeit vorliegt, vor einer Percutanreaktion die Intracutanreaktion nach Tagen oder Wochen wiederholt werden. Pseudoreaktionen, die u. a. bei chronischen Infekten (Tbc, Lues latens, Geisteskrankheiten, Thyreotoxikosen) gehäuft auftreten, werden ausgeschaltet.

Die Definition für eine gesteigerte Reaktion ist eine Hyperergie. Um bei Ablesung eines Tuberkulintestes subjektive Faktoren auszuschalten wird eine Reaktion dann als hyperergisch bezeichnet, wenn auf eine intradermale Injektion von 0,1 ccm Tuberkulin mit 3 TE (Pasteur-Institut) sich ein noch am 6. oder 7. Tag bestehendes Erythem mit oder ohne Induration von mehr als 8 mm Durchmesser entwickelt, das mehrere Tage sichtbar ist.

Spezifische Faktoren: Man sieht eine Hyperergie umso häufiger, je grösser die Zahl der in den Organismus gelangten Bakterien und deren Virulenz ist. Sie ist abhängig von der Eintrittspforte, von der Vermehrungsgeschwindigkeit der Bakterien und der Lokalisation der Infektion. Unspezifische Faktoren liegen in der Reaktionsweise der Haut und in der Abhängigkeit von den Gesetzen der Anaphylaxie, die auch für die unspezifische Frühreaktion verantwortlich ist. Eine Hetero-

hypergie können experimentell andere Bakterien oder ihre Toxine verursachen (Coli, Proteus, Bang etc.). Klinisch wurde eine nichtspezifisch bedingte Exacerbation der Allergie nach Grippe, Streptokokkenangina, Diphtherie und chirurgischen Eingriffen beobachtet. Eine Steigerung der allergischen Reaktion ergab sich auch bei Anwesenheit von Darmparasiten, ferner durch endogene (Eigenblutbehandlung, U. V. und Radiumtherapie) und exogene (Milch, Peptone) nicht bakterielle Proteine, sowie Hormone und Vitamine (Adrenalin, STH, B₁).

Immer ist eine Hypergie bei der Pubertätsphthise und beim Fröhinfiltrat anzutreffen. Besonders häufig ist sie auch bei Tbc der Haut, der Lymphknoten, der Augen, sowie der Knochen und Gelenke.

Die Hyperergie ist Ausdruck einer Auseinandersetzung zwischen dem Organismus und einer "Sache" die oft klinisch-pathologisch nicht zu deuten ist, oder als Ausdruck einer Reaktion auf eine Antigenwirkung nicht erkannt wird. Sie entspricht einer prognostisch vorsichtig zu beurteilenden Überempfindlichkeit, soweit sie spezifisch bedingt ist, und sie ist immer als anormale Reaktion des Organismus zu betrachten.

b) Tuberkulinempfindlichkeit - und - Tuberkulinunempfindlichkeit

Bei der Tuberkulinempfindlichkeit handelt es sich nach HEYMER um ein komplexes Phänomen, bei dem folgende Reaktionserscheinungen auftreten: "1. Lokalreaktion als Entzündung an der Applikationsstelle. Sie ist am deutlichsten nach Ablauf von etwa 48 Stunden. 2. Herdreaktion; dabei kommt es zu Entzündungserscheinungen am Infektionsherd, oft auch in dessen Umgebung. Die Entzündungserscheinungen können so deutlich sein, dass sie klinisch nachweisbar werden. Gleichzeitig kann es zu einer "Aufflammreaktion" an einer Hautstelle kommen, in die einige Zeit vorher Tuberkulin injiziert war. Diese Aufflammreaktion ist gekennzeichnet durch ein 6-10 Stunden nach der neuen Tuberkulinverabreichung an der früheren Injektionsstelle auftretendes eindrucksvolles Erythem. 3. Allgemeine Reaktion; sie kann ihrer Schwere nach in deutlicher Abhängigkeit von der injizierten Tuberkulindosis stehen. Sie aussert sich in unbestimmtem Krankheitsgefühl und mehr oder weniger deutlicher Temperaturerhöhung, kann auftreten mit oder ohne Herdreaktion. 4. Tuberkulinesanthem; ein solches tritt sehr selten auf, auch dann nur bei bestimmten, hochspezifischen Tuberkulinpräparaten".

Die Bestimmung der Tuberkulinhautempfindlichkeit ist die Grundlage der Tuberkulindiagnostik, deren Leistungsfähigkeit von der Zuverlässigkeit und Eindeutigkeit der erzielten Ergebnisse, sowie von den Anforderungen abhängig ist, die an diese Methode gestellt werden. Wichtig ist, dass als erstes die Grenzen der Leistungsfähigkeit festgestellt werden. Für die Diagnostik sind ausser methodischen Fehlerquellen auch noch die Faktoren von Bedeutung, die mit individuellen Unterschieden und mit Schwankungen der Tuberkulinempfindlichkeit zusammenhängen.

Im Säuglingsalter kann die präallergische Phase verlängert sein, die meist sofort nach abgelaufenem Incubationsstadium mit dem Auftreten der Tuberkulin-

empfindlichkeit endet. Abgesehen vom Säuglingsalter, in welchem oft nur eine geringe Percutanempfindlichkeit besteht, ist in den jüngsten Altersgruppen aufgrund enger Beziehungen zur Primärinfektion häufig eine Tuberkulinempfindlichkeit festzustellen. Sofort nach Ablauf des Incubationsstadiums erreicht sie ihren Höhepunkt, um im Laufe der Jahre wieder abzufallen. Die percutane Tuberkulinempfindlichkeit nimmt mit zunehmendem Alter ab, wie zum Beispiel die MORO-Pflasterprobe, die nach verschiedenen Autoren vom 6. bzw. 10.-11., bzw. 19. Lebensjahr ab immer weniger zuverlässig wird.

Eine wesentliche Abnahme der positiven Reaktion soll nach dem 60. Lebensjahr erfolgen, wie CANETTI, de BONIS, MAZZILLI, ERBER und RAPELLINI u.a. berichten. STÜBINGER erklärt den Rückgang der Tuberkulinempfindlichkeit, deren erste Äusserung in einer Abnahme der Percutanempfindlichkeit besteht, mit der zunehmenden Inaktivität des tuberkulösen Prozesses. Abgesehen vom Säuglings- und Greisenalter sind Eigentümlichkeiten der Tuberkulinempfindlichkeit in Beziehung zum Lebensalter eher ein Ausdruck des Alters der Tuberkuloseinfektion, als eine Angelegenheit physiologischer Altersveränderungen, wobei verschiedene Faktoren, besonders epidemiologische Einflüsse (späte Erstinfektion) als altersgebundene Besonderheit der Tuberkulinempfindlichkeit von Bedeutung sein können.

Untersuchungen über Verlust der Tuberkulinempfindlichkeit stellte KELLER bei Schulkindern an. Nachuntersuchungen an früher MORO-positiven 6-15jährigen Schulkindern ergaben, dass 20-30% ihre Tuberkulinempfindlichkeit (Intracutanprobe mit 100 TE GT Hoechst) verloren hatten. Als Grund werden die niedrige Tbc-Durchseuchung (26,8%) mit geringer Gelegenheit zur Superinfektion und das Unterbleiben vermutlich sensibilitätssteigernder Tuberkulinprüfungen in den dazwischenliegenden Jahren angeführt.

4. Den Tuberkulintestausfall beeinflussende Faktoren

a) Ein Tuberkulintestausfall ist von verschiedenen Faktoren, wie Alter, geographischer Lage, Begleitkrankheiten und Schutzimpfungen abhängig.

HARTUNG und JANSSON stellten Ergebnisse über Tuberkulinprüfungen in Beziehung zum Lebensalter zusammen: Es ergab sich, dass die Zahl der nach MANTOUX-positiven, älteren Kinder mehr zunahm, als nach dem Ausfall der MORO-Probe anzunehmen war. Knaben vom 10. Lebensjahr an waren besonders davon betroffen. Weiterhin wurde festgestellt, dass die Zunahme der Tuberkulin-Positiven nicht logarithmisch oder exponentiell erfolgte, sondern dass es sich um ein diskretes, äquidistantes Wachstum handelte, besonders unter Zugrundelegung der MORO-Probe. Bezüglich der Stärke des Reaktionsausfalles wurde die Feststellung gemacht, dass die stark positiven MORO-Reaktionen besonders bei Jüngeren angetroffen wurden, während bei zunehmendem Alter die Intensität der Reaktion nachliess, im Gegensatz zu der MANTOUX-Probe.

TAILLENS stellte 1926 in einer Statistik fest, dass bei Säuglingen unter 5 Mo-

naten die MANTOUX-Reaktion häufiger positiv ausfällt, als die PIRQUET'sche Reaktion. Er ist der Ansicht, die Ursache dieser Differenz sei in der Schwierigkeit intracutaner Injektion beim Säugling zu suchen, da dieser eine dünne und feine Haut habe. Nach DEBRÉ ist die geringere Sensibilität der Haut des ganz jungen Kindes gegenüber der Einführung des Antigens die Ursache.

NISSEN und MEYER berichteten, dass der negative Ausfall einer Reaktion prozentual mit fortschreitendem Alter abnimmt, während der positive Ausfall entsprechend zunimmt. Es besteht die Annahme, dass die Mehrzahl der mit geringer Reaktion verbundenen positiven PIRQUET-Fälle in den jüngeren Jahren auf unspezifischen Infektionen beruht, während sie mit fortgeschrittenem Alter auf spezifische Infektion zurückzuführen sind.

b) Die Abhängigkeit der Tuberkulinreaktion von verschiedenen geographischen Breiten, und ihre Beziehung zur Resistenz wurden von de ARONSON geprüft. Er berichtet über seine eignen Untersuchungen bei 3025 Indianern aus Alaska und verschiedenen Staaten. Er machte über 9-11 Jahre eine jährliche Nachkontrolle. Zwei Gruppen stellte er zusammen, von denen 1460 bei der ersten Injektion schon einen positiven Reaktionsausfall zeigten und als Kontrolle gegenüber 1565 Personen diente, die einer BCG-Impfung unterzogen und ebenfalls jährlich kontrolliert wurden. Bei den Indianerstämmen aus südlichen Zonen lag das Negativwerden der Tuberkulinreaktion in beiden Gruppen bei 25-35%. In nördlichen Zonen nur bei weniger als 10%. Die Ursache dieser Erscheinung vermutet man in der starken Sonneneinstrahlung der südlichen Gebiete, die eine Austrocknung der Haut bewirkt.

LOGIE berichtet, dass in den Nordstaaten Amerikas Kinder im Alter bis zu 5 Jahren bei 15%, bis zu 7 Jahren bei 20% und bis zu 10 Jahren bei 40% eine positive Tuberkulinreaktion aufwiesen. In den Südstaaten lagen die Zahlen niedriger. In Florida wurden vom Verfasser 9000 Schüler im Alter von 15 bis 20 Jahren untersucht. Die Ergebnisse zeigten einen tuberkulinpositiven Reaktionsausfall bei 29% der Weissen, und bei 39% der Schwarzen. 8% davon hatten röntgenologisch sichtbare Zeichen einer tuberkulösen Reinfektion.

c) Über den Einfluss von Superinfektionen - wie z.B. Masern, Keuchhusten etc. - sowie anergischer Zustände auf den Ausfall des Tuberkulintests wurde bereits ausführlich eingegangen (siehe 3. a).

d) Die allgemeine Einführung der BCG-Impfung (z.B. in Schweden) hat nach Meinung mancher Autoren (HEYMER) den diagnostischen Wert der Tuberkulinreaktion wieder eingeschränkt, weil diese Geimpften zum grössten Teil für einige Jahre eine positive Reaktion zeigen. Es gibt keine Möglichkeit der Unterscheidung, ob die Tuberkulinreaktion durch vorausgegangene Erstinfektion, oder durch BCG-Impfung positiv ist. Daher sind bei einer Erkrankung der Geimpften alle für die Differentialdiagnose wichtigen Untersuchungen mit besonderer Sorgfalt durchzuführen.

B. PROBLEMSTELLUNG

Bei der Diagnosestellung einer Krankheit kommt dem Tuberkulintest in Bezug auf tuberkulöse und nichttuberkulöse Ätiologie Bedeutung zu. Hauptsächlich findet er bei Krankheitsbildern des tuberkulösen Formenkreises, wie Scrofuloderm, Lupus vulgaris, Erythema induratum BAZIN und anderen Tuberkuliden, zur Differentialdiagnose insbesondere bei Erythema nodosum, Morbus BOECK und Granuloma anulare Verwendung.

BONNEVIE sowie Paul und Roar BJÖRNSTAD stellten fest, dass bei diesen Hauttuberkulosen die Anwendung abgestufter intracutaner Tuberkulindosen von 1/100 000 mg bis zu 10 mg in der Dermatologie von differentialdiagnostischem Wert ist und viel zur Klärung ätiologischer Probleme beiträgt.

SEEBERG untersuchte die Tuberkulinempfindlichkeit bei Erythema induratum BAZIN. Es wurden Tuberkulinproben an verschiedenen Körperstellen eines Individuums durchgeführt. Das Ergebnis zeigte einen Reaktionsunterschied, der auf einen höheren Antikörpertiter in der Nähe spezifischer Herde zurückzuführen war. Für die tuberkulöse Ätiologie von Krankheitsprozessen kann dies von Bedeutung sein.

Papulonekrotische und akneiforme Tuberkulide zeigten nach den Angaben von BJÖRNSTAD und BONNEVIE fast immer Tuberkulinexponenten von pT 4 oder 5. (Der sog. Tuberkulinexponent wird definiert als negativer Logarithmus der Dosis in Milligramm, nach deren Verabreichung (gerade) eine positive Reaktion festzustellen ist.)

Das Erythema nodosum kann bei der Tuberkulose im Falle einer hyperergischen Reaktionslage als

- a) primäres Erythema nodosum bei tuberkulöser Erstinfektion oder
- b) als postprimäres Erythema nodosum bei frischer Exacerbation eines bestehenden tuberkulösen Krankheitsbildes auftreten.

Es kann jedoch auch bei positiver Tuberkulin-Anergie im Sinne eines M. Besnier-Boeck-Schaumann vorkommen.

Bei Morbus Boeck wird als Hauptargument gegen eine tuberkulöse Ätiologie die negative Tuberkulinreaktion angeführt. Es ist jedoch bekannt, dass die Reaktion nicht regelmässig negativ ist, sondern bei der Auswertung nach MANTOUX auf stärkere Tuberkulinkonzentrationen hin, doch noch positiv ausfällt; auch bewirkt bei wiederholter Prüfung eine Hyperergie keine konstante Tuberkulinnegativität. MARTENSTEIN stellte erstmals die Literatur zusammen, wobei er eine negative Reaktion bei der MORO-Probe in 100%, bei der MANTOUX-Reaktion in 85% und bei der PIRQUET'schen Probe in 69% der Fälle feststellte. Als zuverlässigste Probe wird von ihm die nach MANTOUX angesehen.

Im Gegensatz zu SCHAUMANN, der die negative Reaktion als die normale bei der epitheloidzelligen Granulomatose ansah, wurden von verschiedenen Autoren zum Teil vergleichsweise hohe Prozentsätze eines positiven Ausfalls gefunden. Die nachfolgende Tabelle 1 soll einen kurzen Überblick geben.

Autor	Zahl d. Fälle	Reaktionsausfall			Tuberkulin- probe nach
		pos.	neg.	fragl.	
PAUTRIER	87	36	57	-	MANTOUX
LOHMOHLT	49	13 ⁺	36	-	MANTOUX
BJÖRNSTAD u. BONNEVIE	45	-	14	-	MANTOUX
LONGCOPE u. PIERSON	7	1	-	-	MANTOUX
BRUCE u. WASSEN	7	3	-	-	MANTOUX
SCHÖNHOLZER u. GRABER	28	11	13	4	MANTOUX
BURGER u. KÜTHE	39	-	32	-	MANTOUX
ELSHART	86	-	71	-	PIRQUET
Mc CORT u. Mitarb.	25	2 ⁺⁺	21	2	MANTOUX

TABELLE 1

+ davon: 3 sehr schwach, 9 schwach, 1 stark positiv

++ schwach positiv

KISSMEYER stellte 82 Fälle des Schrifttums zusammen und fand in 40% einen positiven Ausfall, REISNER konnte dagegen unter 35 Kranken in 40% der Fälle eine Tuberkulinnegativität nachweisen. Auch SCHÜPBACH, von NÉKAM und TANAKA sahen positive, CORTELLA in 2 Fällen sogar stark positive Reaktionen. Die folgende Tabelle 2 gibt einen Überblick über den Reaktionsausfall des Tuberkulintests im Hinblick auf das Alter (nach PAUTRIER).

Autor	Alter	Zahl d. Fälle	pos.	neg.	fragl.	Tuberkulin- probe nach
PAUTRIER						
	a)unter 30 Jahren	11	1	5	-	MANTOUX
	b)über 30 Jahren		3	2	-	MANTOUX
	c)zw. 30 u. 40 Jahr.		9	27	-	MANTOUX
	d)zw. 50 u. 60 Jahr.		8	6	-	MANTOUX

TABELLE 2

Diese Angaben zeigen deutlich die Problematik des Tuberkulintests in Bezug auf andere, dem tuberkulösen Formenkreis angehörende Krankheitsbilder. Es sollte daher anhand der Literatur sowie der an der Dermatologischen Klinik der Universität München durchgeführten Untersuchungen der differentialdiagnostische Wert des Tuberkulintests unter besonderer Berücksichtigung des Morbus BOECK erörtert werden.

C. UNTERSUCHUNGSGUT

Das Untersuchungsgut setzte sich aus 302 ambulanten und stationären Patienten der Dermatologischen Klinik der Universität München zusammen, bei denen im Rahmen der Diagnosestellung bzw. als Routineuntersuchung jeweils auch der Tuberkulintest nach MANTOUX durchgeführt worden war, wobei der Reaktionsausfall nach 48 und 72 Stunden abgelesen wurde. Aus diesem Krankengut wurden 80 Fälle aus den Jahren 1955-1961 mit klinisch gesicherter Diagnose der folgenden in Tabelle 3 aufgeführten Krankheitsbilder ausgewertet.

Diagnose	Zahl der Fälle
1. Scrofuloderm	1
2. Lupus vulgaris	28
3. Erythema induratum Bazin	5
4. papulöses Tuberkulid	4
5. Erythema nodosum	25
6. Morbus Boeck	12
7. Granuloma anulare	5
Gesamt	80

TABELLE 3

Zur Diskussion wurden ausserdem noch einige ungesicherte Fälle (9) von Morbus Boeck berücksichtigt.

Die klinische Diagnose wurde teils auf Grund des bakteriologischen, teils des histologischen Befundes, - oder beider Befunde gemeinsam -, oder nur auf Grund des klinischen Berichtes gestellt. Alter und Geschlecht der untersuchten Patienten erfuhren im Rahmen dieser Arbeit keine Berücksichtigung.

D. ERGEBNISSE

Für die im letzten Kapitel aufgeführten, zum tuberkulösen Formenkreis gehörigen Krankheiten sowie d. dem tuberkulösen Krankheitsbild ähnlichen ätiologisch jedoch noch ungeklärten Dermatosen sollen die Ergebnisse im Hinblick auf den Ausfall des Tuberkulintests anhand von Tabellen dargelegt und erläutert werden.

1. Das Scrofuloderm (Tbc cutis colliquativa) ist die colliquative Form der Hauttuberkulose mit rein tuberkulöser Struktur. Auf Grund ihrer bakteriologisch nachgewiesenen Zugehörigkeit zur Tuberkulose ist immer - mit der Ausnahme eines Versagens des Testverfahrens - ein positiver Reaktionsausfall anzutreffen. Wenngleich in unserem Untersuchungsgut nur 1 Fall (Tabelle 4) vorhanden war, konnten wir diese Tatsache zumindest bestätigen.

Diagnose Bakteriologie Histologie			Tuberkulintest	
			niedrigste Tuberkulin-schwelle	Reaktionsausfall
				1. Abl. n. 48 h 2. Abl. n. 72 h
SCROFULODERM	Scrofuloderm	./.	1:1 000	+ ++

TABELLE 4

Wie der oben angeführte Krankheitsfall zeigt, ergab der Tuberkulintest bei beiden Ablesungen einen positiven Reaktionsausfall in der Verdünnung 1:1 000. Die Diagnose konnte auch bakteriologisch gesichert werden.

1. Die am meisten verbreitete Hautkrankheit tuberkulöser Ätiologie ist Lupus vulgaris. Wie aus Tabelle 5 ersichtlich ist, konnte bei 26 von 28 Fällen in der Verdünnung 1:1 000, bei 2 Fällen in der Verdünnung 1:10 000 ein positiver Reaktionsausfall beobachtet werden. Die endgültige Diagnose wurde ausserdem noch bakteriologisch bzw. histologisch gesichert.

Diagnose Bakteriologie		Histologie	Tuberkulintest		
LUPUS			niedrigste	Reaktionsausfall	
VULGARIS			Tuberkulin- schwelle	1. Abl. n. 48h	2. Abl. n. 72h
1	Lupus der Mund- schleimhaut	Lupus vulg. der Mundschleimhaut	1: 1 000	+	+
2	Lupus vulgaris	Lupus vulgaris	1: 1 000	+	+
3	z. B. Lup. vulgaris	Lupus vulgaris	1: 1 000	++	+++
4	./.	Lupus vulgaris	1: 10 000	+	+
5	Lupus vulgaris	./.	1: 1 000	+	+
6	Lupus vulgaris	Lupus vulgaris	1: 1 000	++	+++
7	Lupus vulgaris z. B. Pyodermie	Lupus vulgaris	1: 1 000	++	+++
8	Hauttbc	Floride Tbc	1: 1 000	++	+++
9	z. B. Tbc	Lupus vulgaris	1: 1 000	+++	+++
10	Lupus vulgaris	Lupus vulgaris	1: 10 000	+	+
11	./.	Lupus vulgaris	1: 1 000	+	+
12	Lupus vulgaris	Lupus vulgaris	1: 1 000	+	+
13	./.	Lupus vulgaris	1: 1 000	+	+
14	Lupus vulgaris	Lupus vulgaris	1: 1 000	+	+
15	./.	Lupus vulgaris	1: 1 000	+	+
16	z. B. M. Boeck z. B. Lup. vulg.	z. B. M. Boeck z. B. Lup. vulg.	1: 1 000	+	+
17	./.	Lupus vulgaris	1: 1 000	+	+
18	Lupus vulgaris	Lupus vulgaris	1: 1 000	+	+
19	Lupus vulgaris	Lupus vulgaris	1: 1 000	+	+
20	Lupus vulgaris	Lupus vulgaris	1: 1 000	+	+
21	Lupus vulgaris	Lupus vulgaris	1: 1 000	+++	+++
22	./.	./.	1: 1 000	(+)	++
23	z. B. M. Boeck z. B. Lupus	z. B. M. Boeck z. B. Lupus	1: 1 000	++	+++
24	Lupus vulgaris	Lupus vulgaris	1: 1 000	++	+++
25	Lupus vulgaris	Lupus vulgaris z. B. M. Boeck	1: 1 000	+++	+++
26	Lupus vulgaris	Lupus vulgaris	1: 1 000	+	+
27	./.	Lupus vulgaris	1: 1 000	+	+
28	./.	Lupus vulgaris	1: 1 000	+	

TABELLE 5

3. Als weiteres Krankheitsbild ist das von BAZIN erstmals beschriebene und nach ihm benannte Erythema induratum anzuführen.

Diagnose	Bakteriologie	Histologie	Tuberkulintest		
			niedrigste Tuberkulin- schwelle	Reaktionsausf.	
ERYTHEMA INDURATUM				1. Abl. n. 48h	2. Abl. n. 72h
1	./.	Erythema induratum Bazin	1: 1 000	+++	+++
2	./.	./.	1: 1 000	++	+++
3	./.	Erythema induratum Bazin	1: 1 000	++	+++
4	./.	./.	1: 1 000	++	
5	./.	./.	1: 1 000	++	+++

TABELLE 6

Wie aus der vorstehenden Tabelle 6 zu ersehen ist, ergab die Tuberkulinprobe in allen Fällen bei der Verdünnung 1: 1 000 einen positiven Reaktionsausfall.

4. Die papulösen bzw. papulonekrotischen Tuberkulide sind als chronische Miliartuberkulose der Haut aufzufassen, die - wie bereits früher erwähnt wurde - fast immer Tuberkulinexponenten von pT 4 oder 5 aufweisen. Auch bei unserem Untersuchungsgut konnten wir in allen Fällen bei verschiedenen Verdünnungen einen positiven Tuberkulintest erhalten, was in Tabelle 7 kurz dargelegt ist.

Diagnose	Bakteriologie	Histologie	Tuberkulintest		
			niedrigste Tuberkulin- schwelle	Reaktionsausf.	
PAPULÖSES TUBERKULID				1. Abl. n. 48h	2. Abl. n. 72h
1	./.	papulöse Tuberkulide	1: 1 000	+++	+++
2	./.	papulonekrot. Tuberkulide	1: 100 000	+	++
3	./.	papulöses Tuberkulid	1: 100	++	+++
4	./.	./.	1: 10 000	+	+

TABELLE 7

5. Das Erythema nodosum stellt eine Hautkrankheit parallergischer Art dar. Der Begriff der Parallergie wurde erstmals von MORO und KELLER (1925) aufgestellt; die Autoren verstanden darunter "eine von der spezifischen Allergie induzierte Reduktionsänderung des Organismus gegenüber unspezifischen, d.h. von den primären Allergenen verschiedenen Reizstoffen belebter oder unbelebter Art". Da das Erythema nodosum bei der Tuberkulose auch eine verhältnismässig häufige Begleiterscheinung der Primärinfektion oder auch der Primärerkrankung ist, wurde es ferner als eine juxta-primäre Erscheinung (LÖFFLER) bezeichnet. Wenngleich das Erythema nodosum auch die Folge anderer Erkrankungen (Gelenkrheumatismus, Streptokokkeninfektion u.a.) sein kann, und es sich letzten Endes wahrscheinlich um eine uniforme, unspezifische oder spezifische Gewebsreaktion als Antwort auf verschiedenartigste sensibilisierende Noxen handelt, so ist es dennoch in jedem Falle hochverdächtig auf eine tuberkulöse Genese. Daher ist die Durchführung des Tuberkulintestes aus der Veranlassung heraus, nach einer tuberkulösen Quelle zu fahnden, nicht nur verständlich, sondern sogar zu fordern.

Diagnose	Bakteriologie	Histologie	Tuberkulintest		
			niedrigste Tuberkulin- schwelle	Reaktion ausf.	
ERYTHÈMA NODOSUM				1. Abl. n. 48h	2. Abl. n. 72h
1	./.	./.	1: 1 000	++	++
2	./.	Erythema nodosum	1: 1 000	Ø	Ø
3	./.	Erythema nodosum	1: 1 000	+	++
4	./.	Erythema nodosum	1: 1 000	Ø	+
5	./.	./.	1: 1 000	Ø	Ø
6	./.	./.	1: 1 000	++	+++
7	./.	Erythema nodosum	1: 1 000	++	++
8	./.	Erythema nodosum	1: 1 000	Ø	Ø
9	./.	./.	1: 1 000	+++	+++
10	./.	Erythema nodosum	1: 1 000	+	+
11	./.	Erythema nodosum	1: 1 000	+	++
12	./.	./.	1: 1 000	+	
13	./.	Erythema nodosum	1: 1 000	+++	+++
14	./.	./.	1: 1 000	+++	+++
15	z.B. Periar- teriitis nodosa	./.	1: 1 000	++	+++
16	./.	Erythema nodosum	1: 1 000	+	+
17	./.	Erythema nodosum	1: 1 000	+	++
18	Erythema nodosum	./.	1: 1 000	Ø	Ø
19	Erythema nodosum	./.	1: 1 000	(+)	
20	./.	Erythema nodosum	1: 1 000	Ø	Ø
21	./.	./.	1: 10 000	+	++
22	./.	Erythema nodosum	1: 1 000	Ø	Ø
23	./.	Erythema nodosum	1: 1 000	++	+++
24	./.	./.	1: 1 000	Ø	Ø
25	./.	Erythema nodosum	1: 1 000	Ø	Ø

TABELLE 8

Zusammenfassend ist aus Tabelle 8 zu ersehen, dass in insgesamt 16 Fällen bei verschiedenen Verdünnungen der Tuberkulintest ein positives Ergebnis zeigte, während in 8 Fällen ein negativer Ausfall und bei einem Fall ein fragliches Ergebnis zu verzeichnen waren.

6. Das Krankheitsbild des M. Besnier-Boeck-Schaumann zeigt in manchen Punkten Übereinstimmung und Ähnlichkeiten zur Tuberkulose; da seine Ätiologie jedoch nicht einwandfrei geklärt ist, besitzt die Durchführung der Tuberkulinprobe mitunter grossen differentialdiagnostischen Wert.

Diagnose	Bakteriologie	Histologie	Tuberkulintest		
			niedrigste Tuberkulin- schwelle	Reaktionsausf. 1. Abl. n. 48h	2. Abl. n. 72h
MORBUS BOECK					
1	./.	z.B. Morbus Boeck	1: 1 000	++	+++
2	./.	Morbus Boeck	1: 1 000	++	++
3	./.	Morbus Boeck	1: 1 000	Ø	Ø
4	./.	Morbus Boeck	1: 1 000	Ø	Ø
5	./.	Miliare Boeck- Granulome	1: 10	Ø	
6	./.	Morbus Boeck	1: 1 000	Ø	Ø
7	./.	./.	1: 1 000	Ø	Ø
8	./.	./.	1: 1 000	Ø	Ø
9	./.	Boeck'sches Sarcoid	1: 100	Ø	Ø
10	./.	Miliärer Boeck	1: 100	Ø	Ø
11	./.	Morbus Boeck	1: 100	Ø	Ø
12	z.B. Mor- bus Boeck z.B. Lupus vulgaris	z.B. Morbus Boeck z.B. Lupus vul- garis	1: 1 000	Ø	Ø

TABELLE 9

7. Die tuberkulöse Ätiologie des Granuloma anulare ist ebenfalls noch recht zweifelhaft, da Tierversuche und Bazillennachweis bisher stets negative Resultate ergeben hatten. Anatomisch ist die tuberkulide Struktur nur angedeutet.

Wie aus der folgenden Tabelle zu ersehen ist, wurden bei vier negativen Reaktionsausfällen bei einem Patienten eine positive Reaktion in einer Verdünnung von 1: 1 000 beobachtet.

Diagnose	Bakteriologie	Histologie	Tuberkulintest		
			niedrigste Tuberkulin- schwelle	Reaktionsausfall	
GRANULOMA				1. Abl. n. 48h	2. Abl. n. 72h
ANULARE					
1	./.	Granuloma anulare	1: 1 000	Ø	Ø
2	./.	./.	1: 1 000	Ø	Ø
3	./.	Granuloma anulare	1: 100	Ø	Ø
4	./.	./.	1: 1 000	++	+++
5	./.	./.	1: 1 000	Ø	Ø

TABELLE 10

E. DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNG

Die einzelnen Zusammenhänge der Tuberkulinreaktion sind nach HEYMER bis heute noch nicht völlig geklärt. Allerdings ist prinzipiell festzustellen, dass der menschliche Organismus erst dann tuberkulinempfindlich wird, nachdem er mit Tuberkelbakterien bzw. ihren toxischen Produkten Kontakt gehabt hat. Über die einzelnen aufeinanderfolgenden Reaktionsercheinungen als einem komplexen Phänomen der Tuberkulinempfindlichkeit wurde bereits hingewiesen (s. Seite 10).

Der positive Ausfall einer Tuberkulinreaktion ist beweisend dafür, dass der Mensch mit Tuberkelbakterien infiziert worden ist. Weitere Schlussfolgerungen können daraus nicht abgeleitet werden. Bei negativem Ausfall ist die Annahme - von ganz seltenen Ausnahmen abgesehen - berechtigt, dass eine Tuberkuloseinfektion noch nicht stattgefunden hat, also eine Erkrankung nicht vorliegt. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass zwischen Infektion und Positivwerden der Reaktion zumeist ein Zeitraum von einigen (3 bis 7) Wochen liegt.

Die Bedeutung der Tuberkulinprobe liegt somit allgemein darin, dass durch die Art des Reaktionsausfalles das Verhältnis des einzelnen Individuums zu einer tuberkulösen Infektion festgestellt werden kann; nebenbei sei nur bemerkt, dass sich mit Hilfe der Tuberkulinprobe zudem die Durchseuchungsresistenz einer Bevölkerung bestimmen lässt, was für die Epidemiologie der Tuberkulose von Bedeutung ist.

Bei den von uns ausgewerteten 38 Fällen mit Dermatosen tuberkulöser Ätiologie (Scrofuloderm, Lupus vulgaris, Erythema induratum BAZIN und papulöse bzw. papulonekrotische Tuberkulide) beobachteten wir in allen Fällen einen positiven Ausfall der Tuberkulinreaktion. Die klinische Diagnose, die zumeist histologisch oder bakteriologisch gesichert war, wurde durch das Ergebnis des Tuberkulintests stets bestätigt. Inwieweit auch bei Tuberkuloseinfizierten trotzdem eine negative

Tuberkulinreaktion eintreten kann, wurde bereits erwähnt (s. Seite 8 und 9). Der differentialdiagnostische Wert der Tuberkulinprobe bei tuberkulösen Dermatosen liegt unseres Erachtens darin, dass bei unklarer Diagnose zumindest die Tuberkulinprobe durchzuführen ist, wenn bakteriologische bzw. histologische Untersuchungen nicht möglich sind, um einen evtl. Verdacht zu bestätigen bzw. zu entkräften.

Bevor wir die Tuberkulinprobe im Hinblick auf M. Boeck diskutieren, erscheint es uns notwendig, die Beziehung zwischen Tuberkulose und M. Boeck kurz zu streifen, die Argumente des "Für und Wider" die Tuberkulose anzuführen (MEYER-ROHN):

Für: 1. pathologisch-anatomischer Befund

2. Übergänge von M. Boeck in Tuberkulose und umgekehrt

3. Nachweis von Tuberkelbakterien

4. Nachweis von $\mathcal{L}$ - $\mathcal{E}$ -Diaminopimelinsäure im Gewebe.

Wider: 1. Fehlende oder höchstens geringe Tuberkulinempfindlichkeit

2. Kveim-Test

3. Weit mehr negative als positive Tuberkelbakteriumbefunde

4. Häufiges Versagen der Tuberkulostatica

5. Ansprechen auf Corticoide.

1. Die weitgehende Isomorphie, beispielhaft gezeigt an der spezifisch behandelten Frühgeneralisation der Tuberkulose, erlaubt nach FRESEN keinen Rückschluss etwa auf eine gemeinsame Verursachung.

2. Die Übergänge oder Kombinationen von Sarkoidose mit Tuberkulose stellen an die kritische Analyse besondere Anforderungen, ohne die lupoid-allergische Phase von VOLK zu erörtern, wollen wir hier nur feststellen, dass wir anhand unseres Krankengutes keine Schlussfolgerungen ziehen können.

3. Wir folgen RÖCKL in der Ansicht, wonach die Untersuchung sarkoiden Gewebes auf Tuberkelbakterien keine neuen Gesichtspunkte zur Ätiologie des Boeck'schen Sarkoids erbringen kann. Ohne die von APLAS berichteten und euphemistisch als "morphologisch und histochemisch besonders gekennzeichneten Zellparasitären Einschlüsse" bezeichneten Granula zu kritisieren, fordert NASEMANN den mikroskopischen, nicht morphologischen Beweis der Erregernatur solcher Gebilde und weist mit Recht daraufhin, dass "Einschlüsse" auch chemisch in Zellen hervorgerufen werden können.

4. Die Beweiskraft der $\mathcal{L}$ - $\mathcal{E}$ -Diaminopimelinsäure im Gewebe können wir nicht beurteilen, doch sollte unseres Erachtens ein Einzelbefund nicht überbetont werden.

Nach FRESEN ist die Abgrenzung des M. Boeck von der Tuberkulose nicht nur möglich, sondern unter Berücksichtigung der Pathogenese auch durchaus zu begründen. Freilich bleibt bei dieser Feststellung die Frage nach der Ursache dieser Krankheit unberührt.

Im Vordergrund steht immer wieder die "atypische Tuberkulose", die "Variante der Tuberkulose", die "Retikulose". HEILMEYER sieht im M. Boeck eine Reaktionskrankheit, bei der verschiedenartige Reize die Reaktion auslösen können. Daneben stehen polyetiologische Betrachtungen im Schrifttum zur Diskussion und neuerdings von UEHLINGER die unspezifische hyperergische Entzündung. Wir wollen an dieser Stelle die Diskussion über die Ätiologie des M. Boeck abbrechen und auf den Reaktionsausfall der Tuberkulinprobe bei M. Boeck eingehen.

Die Tuberkulinreaktion findet in der Literatur einen besonders breiten Niederschlag und ist Ausgangspunkt für hypothetisch-etiologische Betrachtungen. LÖFFLER und BEHRENS jun. stellen der Anergie gegen Tuberkulin (SCHAUUMANN) die Tatsache gegenüber, dass keineswegs von einer absoluten Reaktionsschwäche auf Grund eindeutiger Belege geredet werden darf. LOHMOLT spricht beim Sarcoid nur von schwacher Tuberkulinempfindlichkeit. Den negativen Ausfall der Tuberkulinreaktion beim M. Boeck bezeichneten JADASSOHN und MARTENSTEIN als positive Anergie und suchten diese mit, in kleinsten Mengen nachweisbarem Anticutin zu erklären; diese Anticutin-Procutin-Theorie hat sich nicht bestätigen lassen. LUTHER hebt die Rolle des retikuloendothelialen Systems hervor und erklärt den positiven Ausfall damit, dass keine komplettierenden antigenen Substanzen für die Tuberkulinreaktion, oder auch keine Antikörper bei eventuell erfolgter Komplettierung des Tuberkulins zur Verfügung stehen. Häufig ist diese Bindung unvollständig, so dass die Tuberkulinreaktion schwach positiv wird. Zur Desensibilisierung als Ursache der negativen Reaktion äusserten sich BIELING sowie FERNBACH. Das Positivwerden einer früher negativen Reaktion wird teilweise mit dem Übergang der epitheloidzelligen Granulomatose in gewöhnliche Tuberkulose erklärt, was nach PAUTRIER ein Grund ist, die tuberkulöse Ätiologie der epitheloidzelligen Granulomatose abzulehnen.

Bei unserem Untersuchungsgut von 12 Patienten beobachteten wir in zwei Fällen einen positiven Reaktionsausfall der Tuberkulinproben bei einer Verdünnung von 1:1 000.

Der positive Reaktionsausfall bei Fall 1 ist sehr einfach dadurch zu erklären, dass bei diesem Patienten im Jahre 1951 eine beginnende Tuberkulose festgestellt wurde. Im 2. Falle hatte sich bei der Patientin röntgenologisch kein Anhalt für eine tuberkulöse Erkrankung gezeigt, der histologische Befund ergab jedoch zusammen mit der klinischen Diagnose den Befund M. Boeck. Wie ist in diesem Fall der positive Reaktionsausfall zu beurteilen? Eine frühere tuberkulöse Infektion wäre denkbar; es konnte hierfür jedoch anamnestisch sowie röntgenologisch kein Beweis erbracht werden. Damit ist auch eine theoretisch mögliche Kombination von Tuberkulose und M. Boeck hinfällig, die nach Wertung des Literaturniederschlages zusammen mit Hodgkin und Boeck in 8,4 - 20% anzutreffen ist (FUNK). MEYER-ROHN schlägt hierfür die Bezeichnung "Tuberkulose vom Typ M. Boeck" vor. In solchen Fällen empfiehlt sich vielleicht die Durchführung der KVEIM'schen Reaktion, der DANBOLT einen hohen Grad der Spezifität bei der Boeck'schen Sarcoidose zuschreibt, womit der Test von grosser diagnostischer Bedeutung wäre.

Die differentialdiagnostische Bedeutung des Tuberkulintests liegt unseres Erachtens darin, dass durch den negativen Ausfall ein tuberkulöses Krankheitsbild praktisch ausgeschlossen werden kann, und im Hinblick auf die noch zur Diskussion stehenden Krankheitsbilder (z.B. M. Boeck, Hodgkin) gezielt zu untersuchen ist. Ein positiver Reaktionsausfall soll nicht unbedingt mit dem Vorliegen einer tuberkulösen Ätiologie gleichgesetzt werden.

Aus den in der nachfolgenden Tabelle 11 aufgeführten Fällen mit fraglichem M. Boeck ist ersichtlich, dass in 4 von 9 Fällen eine negative Reaktion beobachtet wurde, und damit sich die Differentialdiagnose in Richtung M. Boeck verschob.

Diagnose	z.B.	Proto- koll-Nr.	Tuberkulintest		
			niedrigste Tuberkulin- schwelle	Reaktionsausfall	
				1. Abl. n. 48h	2. Abl. n. 72h
1 Cheilitis et ging. granu- lomatosa	M. Boeck	9479/60		Ø	Ø
2 angebl. Urticaria auf Grund v. Medikamenten	miliarer M. Boeck	10704/60	1: 1 000	+	+
3	Lupus vulg. M. Boeck histol. tox. Granulom	6163/58	1: 1 000	+	+
4 Lues III	M. Boeck	6638/58	1: 1 000	+	+
5 postinfek- tiöse gra- nulomatöse Reticulose	M. Boeck Tbc	7671/56	1: 1 000	+	
6 Necrobiosis lipoidica	M. Boeck	9068/57		Ø	Ø
7	M. Boeck	759/60		Ø	Ø
8 Lupus vulg. u. Sehnen- scheiden Tbc	M. Boeck		1: 1 000	+	+
9 Spinaliom	M. Boeck	1467/60		Ø	Ø

TABELLE 11

Über die Natur der Hauterscheinungen beim Erythema nodosum ist noch nichts Sicheres bekannt; wie bereits früher erwähnt, wurden enge Beziehungen zum rheumatischen Fieber, zum Verlauf tuberkulöser Infektionen und zur Einwirkung von Arzneimitteln beobachtet. Da es sich beim Erythema nodosum also eher um eine Hautkrankheit parallergischer Art, um das Symptom einer allgemeinen Reaktion bzw. um ein Begleitsymptom, als um ein isoliertes Krankheitsbild handelt, darf der unterschiedliche Reaktionsausfall der Tuberkulinprobe - wie aus Tabelle 8 ersichtlich - nicht verwundern. Ihre differentialdiagnostische Bedeutung liegt nun darin, dass auf Grund der Beziehung u. a. zur Tuberkulose und zum M. Boeck - und somit der Indikation zur Durchführung der Tuberkulinprobe - bei einem positiven Reaktionsausfall nach einem tuberkulösen Geschehen zu fahnden ist; während der negative Ausfall der Abklärung gegenüber den oben angeführten Möglichkeiten und insbesondere der Prüfung auf M. Boeck dient.

Das Granuloma anulare zeigt die tuberkulide Struktur nur noch in Andeutung. Da seine Beziehung zur Tuberkulose mehr als fraglich ist, erwartet man prinzipiell einen negativen Ausfall der Tuberkulinprobe, was wir bei unserem Untersuchungsgut bestätigen konnten. Ein positiver Reaktionsausfall des Tuberkulintests spricht in keiner Weise für eine tuberkulöse Ätiologie der Krankheit, sondern ist als Folgeerscheinung einer früheren tuberkulösen Infektion anzusehen, da zudem zwischen der Tuberkulose und dem Granuloma anulare praktisch keine ursächliche Beziehung besteht.

Abschliessend folgen wir, dass der Tuberkulinprobe insofern differentialdiagnostischer Wert zukommt, als bei einem Verdacht auf ein tuberkulöses Krankheitsbild bei positivem Reaktionsausfall entsprechend gezielte Untersuchungen zur Feststellung der Infektion nötig sind, während ein positiver Ausfall als Bestätigung der Diagnose zu beurteilen ist. Ferner ist bei klinisch gesicherter Diagnose einer Tuberkulose ein positiver Reaktionsausfall zu fordern. Auf Grund des grösstenteils negativen Ausfalls bei M. Boeck ist die Tuberkulintestung zur Abklärung dieser Krankheit von grossem differentialdiagnostischem Wert.

F. ZUSAMMENFASSUNG

An Hand der Literatur sowie des Untersuchungsgutes der Dermatologischen Klinik der Universität München sollte der differentialdiagnostische Wert des Tuberkulintests unter besonderer Berücksichtigung von M. Besnier-Boeck-Schaumann erörtert werden.

Nach einem kurzen Überblick über die zur Durchführung des Tuberkulintests verwendeten Stoffe werden die technischen Methoden ausführlich dargelegt. Die verschiedenen Möglichkeiten des Reaktionsausfalles werden zusammen mit dem Problem der Tuberkulinempfindlichkeit abgehandelt und anschliessend der Einfluss einiger exogener und endogener Faktoren aufgezeigt.

Im Rahmen der Problemstellung werden die für die Fragestellung interessierenden Krankheitsbilder sowie deren Beziehung bzw. Verwandtschaft zum tuberkulösen Formenkreis an Hand der Literatur kurz erörtert.

Das Untersuchungsgut setzt sich aus 302 ambulanten und stationären Patienten der Dermatologischen Klinik zusammen, bei denen im Rahmen der Diagnosestellung jeweils auch der Tuberkulintest nach MANTOUX durchgeführt worden war.

Die aus dem Untersuchungsgut für die Fragestellung ausgewählten Fälle wurden entsprechend gegliedert und ausgewertet, die Ergebnisse tabellarisch niedergelegt und kurz erläutert. Anschliessend wird auf Grund dieser Ergebnisse unter Berücksichtigung der Literatur der differentialdiagnostische Wert des Tuberkulintests diskutiert.

G. LITERATURVERZEICHNIS

- ADELSBERGER, L.: Der Wert des "Testens".
Dtsch. med. Wschr. I, 927, 1933.
- APLAS, V.: Zum ätiologischen Problem des Morbus Boeck.
Verh. Dtsch. Derm. Ges. Bd. 213, 512, 1961.
- ARONSON, J. de: The fluctuation of the tuberculin reaction in
different geographic areas and its relationship to
resistance.
Amer. Rev. Tbc. 63, 121, 1951.
- BEERMAN, H. und
INGRAHAM jr., N.R.: Intradermal tests in the diagnosis of certain
infectious diseases.
Amer. J. med. Sc. 220, 435, 1950.
- BIELING und FERNBACH: zit. nach LEITNER.
- BJÖRNSTAD, R. Th.: Tuberculin sensitivity in Boeck's sarcoid.
Acta Tbc. scand. 24, 15, 1950
- BJÖRNSTAD, R. et P. und
BONNEVIE, P.: Klinische Tuberkulindiagnostik mit kleinen Intra-
cutandosen speziell im Hinblick auf tuberkulöse
Hautleiden. 1. und 2.
Nord. Med. 205, 1940.
- BOCK, H.F.: Zur Allergielage beim Erythema nodosum im Rah-
men des Löfgren-Syndroms.
Zschr.: Allergie und Asthma, 3, 6, 1960.
- BONNEVIE, P. und
BJÖRNSTAD, R.: Clinical tuberculin diagnostic by means of weak
intracutaneous doses, with special regard to
tuberculous skin diseases.
Acta dermato.-vener. 21, 9, 1940.
- BONNEVIE, P. und
WITIL, F.K.: Quantitative Untersuchungen zur Tuberkulinreaktion
(mit der gradierten Intracutanmethodik) bei ver-
schiedenen Formen von Hauttuberkulose und Tuber-
kuliden, bzw. bei tuberkuloseverdächtigen Haut-
krankheiten.
Arch. of Dermat. 175, 181, 1937.
- BROGARD, H.,
CHOFFEL, C. und
DUPLAY, H.: Les formes médiastinales de la maladie de Besnier-
Boeck-Schaumann. Les limites de cette entité mor-
bide et leurs incertitudes.
J. franc. Med. et Chir. thorac., 9, 623, 1955.

- CLAUS, R.: Beitrag zur meningoencephalen Manifestation des Morbus Boeck-Besnier-Schaumann. Ärztl. Wschr. 351, 1956.
- CRAWLEY, F.E.: Erythema nodosum as initial manifestations of Boeck's sarcoidosis. Brit. Med. J. 4693, 1362, 1950.
- DANBOLT, N.: Über die Kveimsche Reaktion beim Boeck'schen Sarkoid. Verh. Dtsch. Derm. Ges. Bd. 213, 517, 1961.
- DIETL, K.: Über die Bedeutung der lokalen Applikation konzentrierten Tuberkulins. Österr. Z. Kinderheilk. 9, 92, 1953.
- FISHER, I.: An unusual late histologic change seen in the intracutaneous tuberculin reaction. J. Invest. Dermat. 23, 233, 1954.
- FOURESTIER, M. und BLACQUE-BELAIR, A.: Hypo- et anergies cutanées tuberculiques. Presse méd. 799, 1953.
- FOURESTIER, M. und BLACQUE-BELAIR, A.: Hyperergies cutanées tuberculiques. Presse méd. 24, 1955.
- FRESEN, O.: Zur Pathogenese und Ätiologie des Morbus Boeck. Verh. Dtsch. Derm. Ges. Bd. 213, 524, 1961.
- FROSTAD, S.: Können wir uns auf die Mantoux-Reaktion als Zeichen für Tuberkuloseimmunität verlassen? Nord. Med. 45, 600, 1951.
- FUNK, C.-F.: Die Sarkoidose. Morbus Besnier-Boeck-Schaumann. In: Gottron & Schönfeld, Dermatologie und Venereologie, Bd. II, Teil 2, 1200. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1958.
- FUNK, C.-F.: Diskussionsbeitrag. In: Verh. Dtsch. Derm. Ges. Bd. 213, 509, 1961.
- GIRAUD, P.: Sur la valeur pratique des réactions cutanées à la tuberculine. Presse méd. 534, 1950.
- GRIFFITH, A.St.: The types of tubercle bacilli in lupus and scrofuloderma. J. of Hyg. 55, 1, 1957.

- GRIFFITHS, F.G.: Tuberculin: Is it a specific?
 Brit. Med. J. 3461, 827, 1927.
- GÜRICH, W.: Zeitbedingte Unzuverlässigkeit der diagnostischen
 Tuberkulinprobe.
 Ärztl. Wschr. 114, 1948
- HAASE, K.-E.: Tuberkulin und Tuberkulindiagnostik.
 Erg. inn. Med., N.F., 8, 367, 1957.
- HARTUNG, J. und
 JANSSON, H.: Lebensalter und Ergebnisse von Tuberkulinreaktio-
 nen.
 TbK.-Ges. 94, 1954.
- HEAF, F.R.G.: The tuberculin reaction.
 Leprosy Rev. 24, 95, 1953.
- HEILMEYER: zit. nach FUNK. In: Gottron & Schönfeld, Derma-
 tologie und Venerologie, Bd. II, Teil 2, 1241.
- HEYMER, A.: Die Tuberkulose.
 In: Dennig, Lehrbuch der Inneren Medizin, Bd. I,
 223, 1961.
 Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 5. Aufl. 1961.
- HOFFMANN, E.: Klinische Erfahrungen bei Anwendung von Alttuber-
 kulin und gereinigtem Tuberkulin G. T.-Hoechst.
 Beitr. Klin. TbK. 108, 467, 1953.
- JADASSOHN und
 MARTENSTEIN: zit. nach FUNK. In: Gottron & Schönfeld, Derma-
 tologie und Venerologie, Bd. II, Teil 2, 1236.
- KALKOFF, K.W.: Zur Kenntnis der Boeck'schen Krankheit (Morbus
 Besnier-Boeck-Schaumann).
 Ärztl. Wschr. 201, 1948.
- KELLER, W.: Tuberkulin, Tuberkulinempfindlichkeit und Tuber-
 kulinreaktion.
 Beitr. Klin. TbK. 106, 185, 1951.
- KOGOJ, F.: Die superponierte Tuberkulinreaktion.
 Dermatologica 81, 366, 1940.
- LEITNER, St.J.: Der Morbus Besnier-Boeck-Schaumann.
 Benno Schwabe & Co. Verlag, Basel, 1949.
- LEMMING: Schaumann'sche Krankheit. -
 Tuberkulose oder nicht?
 Nord. Med. 1456, 1940.

- LÖFFLER: zit. nach HEYMER.
- LÖFFLER und BEHRENS jun.: zit. nach FUNK. In: Gottron & Schönfeld, Dermatologie und Venerologie, Bd. II, Teil 2, 1236.
- LÖFGREN, S.N.: The bilateral hilar lymphoma syndrome. A study of the relation to tuberculosis and sarcoidosis in 212 cases.
Acta med. scand. 142, 265, 1952.
- LOGIE, A.J.: The value and significance of the tuberculin test.
Ann. inn. Med. 13, 255, 1939.
- LOHMOLT: zit. nach FUNK. In: Gottron & Schönfeld, Dermatologie und Venerologie, Bd. II, Teil 2, 1236.
- MASCHER, W.: Tuberculin-negative tuberculosis.
Amer. Rev. Tbc. 63, 501, 1951.
- MERKLEN, R.,
DUPERRAT, B. und
MANSOUR, M.: Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann à grands placards annulaires avec éruption folliculaire sur leur périphérie.
Bull. Soc. franc. Dermat. 57, 191, 1950.
- MEYER, S.N.: The relationship between tuberculin-reaction and tuberculous infection.
Publ. Health Rep. 1, 1951.
- MEYER-ROHN, J.: Untersuchungen zur Ätiologie des Morbus Boeck.
Verh. Dtsch. Derm. Ges. Bd. 213, 503, 1961.
- MORO und KELLER: zit. nach BOHNSTEDT. In: Dermatologie. Schriftenreihe; Medizin von heute. Troponwerke, Köln-Mülheim, 1960.
- MORATTI, F.: Modificazioni della intradermoreazione alla Mantoux per azione della Vitamina K.
Riv. Pat. e Clin. Tbc. 28, 341, 1955.
- NASEMANN, Th.: Diskussionsbeitrag.
In: Verh. Dtsch. Derm. Ges. Bd. 213, 513, 1961.
- NEKAM, L. und
CSIKY, T.: Zum Wirkungsmechanismus der intracutanen Tuberkulinreaktion.
Szemle 8, 61, 1954.
- PEPYS, J.: Effect of local adrenaline and histamine on tuberculin reactions.
Acta allergol. 6, 265, 1953.

- QUAISER, K.: BCG-Tuberkulin. Sein diagnostischer Wert bei natürlich - infizierten und BCG - geimpften Kindern. Beitr. Klin. Tbk. 110, 507, 1954.
- REISS, H.: Über den diagnostischen Wert der zweiseitigen Tuberkulinreaktion bei Hauttuberkulose. Dermat. Wschr. I, 93, 1932.
- RICHTER, W.: Die Bedeutung der Hauttestung für die Diagnose Hauttuberkulose. Dermat. Wschr. II, 1045, 1941.
- RIEHM, W.: Die Rolle des Tuberkulins im gesunden und kranken Organismus. Zschr. f. Augenheilk. 64, 4/5, 205, 1928.
- RÖCKL, H. und EHRING, F.: Bakteriologische Untersuchung bei Sarkoid Boeck der Haut und Lymphknoten. Verh. Dtsch. Derm. Ges. Bd. 213, 507, 1961.
- ROUJEAU und SORS: Les diagnostics abusifs de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. J. franc. Med. et Chir. thorac. 7, 141, 1953.
- SCHÖNFELD, W.: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 7. Aufl., S. 122. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1957.
- SEEBERG, G.: Tuberculin sensitivity in lymphogranulomatosis benigna. Studied with depot-tuberculin. Acta dermato.-vener. 31, 426, 1951.
- SEEBERG, G.: Tuberculin sensitivity in erythema induratum. Comparison of the reactions close to and distant from the lesions. Acta dermato.-vener. 33, 75, 1953.
- SIEGENTHALER, W. und ZUBER, G.: Über familiäres Vorkommen der B. Boeck-Schaumannschen Krankheit. Z. Tbk. 14, 144, 1957.
- SYLLA, A.: Die klinische Bedeutung des Tuberkulins. Erg. inn. Med. 54, 527, 1938.
- SCHMIDT, W.: Vergleichende Untersuchungen über humanes, bovines und gereinigtes Tuberkulin. (G. T. Hoechst). Dtsch. med. Wschr. 96, 9, 1949.

- STEIDL, J. und
HEISE, F.H.: Old tuberculin administered subcutaneously for diagnosis.
Amer. Rev. Tbc. 24, 300, 1931.
- STILWELL, G.G.: Der Tuberkulintest.
Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 25, 422, 1950.
- TAILLENS: A propos des cuti-réactions à la tuberculine.
Bull. Soc. Pédiatr. Paris, 27, 286, 1929.
- TAILLENS: Sur la cuti-réaction à la tuberculine.
Bull. Soc. Pédiatr. Paris, 28, 226, 1930.
- TURIAF, J.: Le diagnostic et les rapports avec la tuberculose de la sarcoidose pulmonaire de Besnier-Boeck-Schaumann.
Rev. Practicien, 223, 1953.
- UEHLINGER: zit. nach FUNK. In: Gottron & Schönfeld, Dermatologie und Venerologie, Bd. II, Teil 2, 1239.
- VOLK: zit. nach FUNK. In: Gottron & Schönfeld, Dermatologie und Venerologie, Bd. II, Teil 2, 1940.
- WALLGREN, A.: Über die Zuverlässigkeit der Pirquet-Probe.
Norsk. Mag. Laegevidensk. 91, 1043, 1930.
- WILLEMIN-CLOG und
ROUVET: Etude comparative de la cutiréaction et de l'intraderma réaction à la tuberculine.
Pédiatrie (Lyon) 8, 507, 1953.

LEBENS LAUF

Am 13. 10. 1935 wurde ich als Tochter des praktischen Arztes und Zahnarztes Dr. med. Heinrich Müssenberger und seiner Ehefrau Berta, geb. Speiser in Langenau (Württ.) geboren. Dort besuchte ich von 1942 - 1945 die Volksschule und trat 1945 in die Realschule ein. 1947 wechselte ich an das Humanistische Gymnasium in Ulm/Donau über, wo ich im Jahre 1954 die Reifeprüfung ablegte.

Mein im Sommersemester 1954 in Heidelberg begonnenes Studium der Zahnmedizin setzte ich in München fort, legte nach dem 3. Semester die Vorprüfung ab und beendete 1959 mein zahnmedizinisches Studium mit dem Staatsexamen. Seitdem bin ich in der elterlichen Praxis tätig.

